

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N°

338

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DES

ACCIDENTS & COMPLICATIONS

QUI SURVIENNENT

AU COURS DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE COLLARGOL

PAR

Jean CAUBET

Né à Cassagnabère-Tournas (Haute-Garonne), le 11 octobre 1881

PRÉSIDENT : M. PINARD, PROFESSEUR

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

H. CHACORNAC, ÉDITEUR

9, Rue de l'Éperon, 9

1910

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Année 1910

THÈSE

N^o 338

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DES

ACCIDENTS & COMPLICATIONS

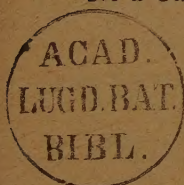
QUI SURVIENNENT

AU COURS DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES DE COLLARGOL

PAR

Jean CAUBET

Né à Cassagnabère-Tournas (Haute-Garonne), le 11 octobre 1881



PRÉSIDENT : M. PINARD, PROFESSEUR

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

H. CHACORNAC, ÉDITEUR

9, Rue de l'Éperon, 9

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....		M. LANDOUZY
Professeurs.....		MM.
Anatomie.....		NICOLAS
Physiologie.....		CH. RICHT
Physique médicale.....		GARIEL
Chimie organique et chimie générale.....		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.....		ACHARD
Pathologie médicale.....		{ WIDAL
Pathologie chirurgicale.....		{ DEJERINE
Anatomie pathologique.....		{ LANNELONGUE
Histologie.....		{ PIERRE MARIE
Opérations et appareils.....		{ PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....		{ HARTMANN
Thérapeutique.....		{ POUCHET
Hygiène.....		{ GILBERT
Médecine légale.....		{ CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		{ THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.....		{ CHAUFFARD
		{ ROGER
		{ HAYEM
		{ DIEULAFOY
Clinique médicale.....		{ DEBOVE
		{ LANDOUZY
		{ HUTINEL
Maladie des enfants.....		{ GILBERT BALLET
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..		{ GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		{ RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....		{ PIERRE DELBET
		{ QUENU
Clinique chirurgicale.....		{ RECLUS
		{ SEGOND
Clinique ophtalmologique.....		{ DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....		{ ALBARRAN
		{ PINARD
Clinique d'accouchements.....		{ BAR
		{ RIBEMONT-DES
		{ SAIGNES
Clinique gynécologique.....		{ POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....		{ KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....		{ A. ROBIN

Agrévés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMLIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON FERN.	DUVAL, PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÉPER	RENON
BROCA, ANDRÉ	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET, ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ, MARCEL	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MERE

A MON PÈRE

A MES AMIS

A MES MAÎTRES

DANS LES HÔPITAUX DE TOULOUSE ET DE PARIS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de Médecine
de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

Tout le monde sait quelle importance a pris le collargol en thérapeutique depuis quelques années.

Introduit récemment dans la pratique journalière, il y a joui d'une très grande ferveur, a pris un grand développement, a été essayé dans toutes les maladies : pneumonie, broncho-pneumonie, angines, méningites, etc. Mais c'est surtout dans les septicémies qu'il semblait appelé à un grand avenir, et, en particulier, dans l'infection puerpérale, qui a été et qui reste encore la préoccupation constante de l'accoucheur. Nous savons bien qu'on peut prévenir cette infection puerpérale ; par une asepsie et même une antisepsie bien conduite, on peut l'empêcher d'éclorre, et qu'il existe, dans Paris, des services d'accouchement où il n'y a pas de morts dûes à cette infection. Mais il n'en reste pas moins vrai qu'en pratique journalière, dans les campagnes, les conditions réalisées à l'hôpital au prix de nombreux efforts, d'une surveillance attentive, d'une lutte perpétuelle entre les chefs de service et le personnel, ces conditions-là d'asepsie et d'antisepsie sont souvent bien mal remplies.

Si on a vécu un peu dans ce milieu, on a pu voir, peut-être, comment se font les accouchements.

Pour notre part, nous avons pu nous rendre compte, plusieurs fois, de quelle ignorance sont douées ces matrones campagnardes, ces femmes qui ne se lavent même pas les mains pour toucher une femme en travail, et qui oublient les soins de propreté les plus élémentaires.

Ce chapitre serait trop long si nous rapportions des faits de ce genre, et ce n'est pas ici le lieu ni la question.

Ne soyons donc pas étonnés si, dans le peuple, il existe encore des infections puerpérales. C'est dans ces cas que le médecin se trouve à peu près désarmé. Lorsque le streptocoque a passé la barrière utérine, qu'il a pénétré dans le sang où il se multiplie, alors le médecin sent son impuissance et il appelle à son secours tout l'arsenal thérapeutique; il cherche à soutenir les forces de la malade en l'aidant à augmenter ses globules blancs et, par conséquent, son pouvoir phagocytaire; il supprime, autant que possible, le foyer d'infection; il le nettoie, l'aseptise dans la limite de son pouvoir, et, malgré tout, parfois, il arrive que ses efforts sont inutiles; il voit se développer cette fièvre à oscillations si inquiétantes, ces frissons impressionnants, une endocardite aiguë, des abcès multiples dans les viscères qui entraînent une cachexie mortelle.

On comprend alors facilement que le médecin ait accueilli avec enthousiasme un médicament qui tuerait, dans ce milieu de culture qu'est le courant circulatoire, la colonie de streptocoques qui s'y est développée. Poussé, entraîné, nous dirions même emballé par cette idée, par cette vision, il a observé des guérisons merveilleuses qui, peut-être, seraient survenues si on n'avait fait que la thérapeutique ordinaire.

Car il ne s'est pas trouvé d'hommes assez courageux pour essayer, chez une malade si gravement atteinte, ce médicament seul ; la mort serait survenue qu'il aurait eu, sur la conscience, un grand poids.

Et, d'autre part, en supposant même qu'il eût fait l'expérience suivante : prenant deux infectées puerpérales, à l'une, il injecte du collargol ; à l'autre, il fait la thérapeutique banale de cette infection ; il ne saurait être encore affirmatif, car ces deux malades ne se ressemblent jamais. Il existe toujours des différences de tempérament et des différences dans le degré d'infection.

Mais ce n'est pas sur les résultats même que nous voulons insister. Nous avons été frappé par cette idée d'introduire, dans le sang, un antiseptique aussi puissant que le collargol. Le sang est un milieu extrêmement complexe, qui fait actuellement l'objet de passionnantes études. Nous en

tenant aux notions élémentaires apprises dans nos études, nous avons pensé qu'il n'était pas du tout indifférent de mettre, au contact des globules rouges et blancs, un antiseptique tel que l'argent. Cette notion n'est plus nouvelle ; un antiseptique est un poison aussi bien pour le microbe que pour la cellule. Nous avons donc recherché dans la littérature médicale des observations à l'appui de notre théorie et nous avons découvert ainsi des faits très curieux, peut-être difficiles à expliquer, mais en tout cas incontestables. C'est là l'objet de notre étude.



Historique

Bien avant la découverte du collargol, on connaissait déjà la valeur antiseptique de l'argent. FLORAS rapporte qu'en Thessalie le peuple sait fort bien que certains mets se conservent dans des plats d'argent; là aussi on a l'habitude d'appliquer des pièces d'argent à la surface des plaies pour les faire cicatriser et pareilles pratiques auraient encore cours dans certaines régions de l'Italie pour le traitement de l'érysipèle.

Plus récemment, HALSTED remit en honneur l'argent en chirurgie; il l'employa sous forme de feuilles minces appliquées sur les plaies.

Rappelons aussi que *Marion Sims* avait vu les fils d'argent faciliter la cicatrisation des plaies vésico-vaginales.

Mais ce fut RAULIN qui apporta une preuve scientifique par ses belles expériences sur le développement de *l'Aspergillus niger*.

Cette première période intéressante par les faits d'observation clinique, s'étend jusqu'à l'année 1897, époque à laquelle CRÉDÉ, au Congrès de médecine de Moscou, fit connaître le résultat de ses recherches sur les propriétés du collargol, découvert par Carcy Léa.

Partout alors on étudie le collargol; mais c'est surtout à l'étranger, en Allemagne, en Italie et en Roumanie, que cet antiseptique fut employé.

Au début, l'enthousiasme fut grand. En se basant sur quelques faits isolés, on en tire des généralités trop faciles; BEYER, Carl MEYER en recherchant la valeur antiseptique. Von JASINSKY arrive aux mêmes conclusions que les précédents, c'est-à-dire que le collargol est un puissant antiseptique *in vitro* et qu'il arrête le développement du *sta phylocoque* et du *streptocoque*.

Les plus enthousiastes furent les vétérinaires; et le Professeur DIECKHERHOFF, en 1898, traita, par le collargol, la septicémie hémorrhagique des animaux. KRUGER l'employa dans le charbon chez le bœuf, et EVERS, STAMPE, etc., dans la dysenterie des veaux.

En Allemagne, partout, de 1897 à 1903, des observations sont publiées sur les résultats du collargol; et presque tous les auteurs sont unanimes à reconnaître les bons effets de ce médicament. Modestement, s'élève parfois une protestation isolée bientôt étouffée sous le poids des travaux qui paraissent: tels sont les cas de BRENNER, TROMMSDORFF, STROMAYER, BAGINSKY, OSTERIOH.

Le collargol fut connu, en France, par une communication du docteur NETTER, à la *Société médicale des hôpitaux*, dans sa séance du 12 décembre 1902. Ce jour-là, l'auteur publie des ré-

sultats qui sembleraient merveilleux, s'il n'ajoutait: « J'ai laissé de côté, pour le moment, d'autres observations moins complètes et moins probantes, dans lesquelles j'ai employé le collargol dans le traitement des pleurésies purulentes et séro-fibrineuses, d'arthrites suppurées, de chorée, de méningites tuberculeuses etc. »

Bientôt parurent d'autres faits. MM. RENON et FOLLET en signalent des cas favorables à la Société médicale des Hôpitaux.

En 1904, parut la thèse de LEGRAND, inspirée par M. BONNAIRE, où sont relatés nombre de faits que nous aurons à discuter.

AUDEBERT (de Toulouse) cite aussi quelques cas favorables devant la Société obstétricale de Rouen en 1904.

En parcourant la bibliographie, on voit les succès succéder aux succès; mais peu à peu l'enthousiasme se ralentit et on commence à rassembler quelques cas défavorables.

En 1905, COURANT cite un cas mortel par embolie. BAROS publie deux observations très complètes où le collargol aurait provoqué deux paralysies. A ce moment encore, l'enthousiasme est grand parmi certains accoucheurs et nous voyons MM. BONNAIRE et JEANNIN faire plusieurs articles sur l'emploi du collargol dans l'infection puerpérale.

Mais déjà ces auteurs consacrent un chapitre aux accidents que l'on peut observer au cours de

ces injections; et à ce moment, commence la troisième période. On reconnaît bien une valeur thérapeutique à cet agent; mais on doit faire des réserves.

En 1909, à la *Société de chirurgie de Bucarest*, COHN donne une étude sur ces accidents, après avoir été, trois ans auparavant, un défenseur du collargol.

Dans ces derniers temps, on a cité plusieurs autres accidents, et M. le professeur agrégé POROCKI vient encore de publier un méfait du collargol intra-veineux.

Mode d'Administration

Nous ne nous occuperons ici que de l'injection intra-veineuse; car nous considérons comme peu dangereuses les applications de pommade au collargol, l'ingestion d'une potion ou de pilules, les lavements au collargol.

Les *injections intra-rachidiennes*, elles-mêmes, n'ont pas été suivies d'accidents graves comme les injections intra-veineuses, peut-être parce qu'elles s'adressent à des affections d'un pronostic très sombre qui auraient pu entraîner la mort si on n'avait pas eu recours à cette thérapeutique; peut être aussi n'a-t-on pas eu le temps de voir les suites lointaines de ces injections intra-rachidiennes.

Nous laisserons aussi de côté l'*injection sous-cutanée*, qui est trop douloureuse et qui provoque des accidents que nous décrirons plus loin.

L'*injection intra-veineuse* se fait de la manière suivante:

L'instrumentation consiste en une seringue de Luer de 10 centimètres cubes et d'une aiguille; le tout stérilisé. Un thermocautère est utile comme nous allons le voir; la solution est versée dans une ampoule stérilisée; puis l'on choisit une vei-

ne superficielle bien apparente, d'ordinaire une veine du pli du coude. On comprime circulairement le membre au-dessus, avec une bande en toile, comme pour une saignée. Lorsque la veine est apparente on nettoie bien la région; le mieux est assurément de faire une pointe de feu sur la saillie des téguments, produite par la veine gonflée de sang. C'est à ce niveau, dans l'escharre produite par la pointe du thermocautère qu'on enfonce obliquement l'aiguille, dans le sens du courant. D'un coup sec, on perce la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, ainsi que la paroi veineuse, en ayant soin de maintenir la veine entre l'index et le pouce de la main gauche, de manière à ce qu'elle n'échappe pas à l'aiguille. La sortie du sang noir par le pavillon de l'aiguille, indique qu'on est bien dans la veine. D'ailleurs, en faisant des mouvements de circumduction avec l'aiguille on sent que la pointe se meut dans la cavité du vaisseau.

Ces faits ont une certaine importance comme nous le verrons plus loin; car ils peuvent être, si les précautions ne sont pas prises, la source de quelques ennuis peu graves, mais qui gênent considérablement la malade.

À ce moment, on prend la seringue de Luer, préalablement remplie de la solution de collargol; on l'adapte à l'aiguille, et après avoir enlevé le lien constricteur, on pousse doucement le piston; le contenu s'écoule lentement dans la veine

et se mêle au sang. L'injection terminée, on retire brusquement l'aiguille et on applique un pansement occlusif.

L'injection est terminée. La malade n'a ressenti qu'une minime douleur du fait de la pointe de feu et de la piqûre. Ce n'est donc pas le mode d'administration qui est compliqué ; les suites en sont bien plus désagréables.

Résultats immédiats

Que se passe-t-il, en effet, après l'injection ?

On peut diviser les phénomènes qui se produisent en deux catégories qui ne relèvent pas de la même cause. Dans une première classe nous étudierons ce qui se produit au lieu de la piqûre, tandis que la réaction générale de l'organisme, vis-à-vis du collargol, fera l'objet d'un deuxième chapitre :

1° Si la veine a été transpercée convenablement rien ne se manifeste ; la petite escharre tombera ultérieurement en ne laissant qu'une cicatrice blanchâtre.

Mais, au contraire, si la piqûre a été mal faite, comme cela arrive dans certains cas, la veine a été manquée et la pointe de l'aiguille est passée à côté. Dans d'autres cas, après avoir perforé la paroi antérieure de la veine, l'aiguille traverse la paroi postérieure, et l'orifice s'ouvre dans le tissu cellulaire sous-cutané. Il suffit d'attendre l'écoulement du sang pour éviter cet accident.

Plus souvent la pointe a bien pénétré dans la lumière de la veine ; mais au moment où on adapte la seringue, il se produit quelques mouvements maladroits qui font perforer la paroi veineuse

et le collargol va s'écouler dans le tissu cellulaire sous-cutané. C'est alors que se produit un accident fort ennuyeux.

D'abord la malade accuse une violente douleur dès que le collargol s'écoule, douleur intolérable que certains manifestent par des cris et des gestes désordonnés. Puis il se produit un empâtement qui reste douloureux et se sphacèle ensuite, laissant alors s'écouler un liquide séreux, de couleur noirâtre, dans lequel il y a absence complète de microbes. Tels sont les cas 1, 2, 5 et 24 rapportés par COHN, à la Société de chirurgie de Bucarest de 1906.

Ces faits ont, d'ailleurs, été signalés par d'autres auteurs. BAUM rapporte un cas de névrose étendue du tissu cellulaire. LEGRAND, dans sa thèse, dit qu'il peut se former localement un thrombus pouvant se transformer en abcès: les observations 6 et 7 en sont des exemples. JEANNIN, ainsi que BONNAIRE ont signalé ce fait; et Paul DELBET dit avoir observé deux cas de ce genre.

2° Supposons que tout se soit bien passé, que l'aiguille ait pénétré convenablement dans la lumière de la veine et que tout le collargol de la seringue se soit déversé dans le torrent circulatoire. Quand on lit les observations rapportées par les auteurs ou quand on a suivi des malades à qui on injecte du collargol dans les veines, on voit qu'il se présente deux variétés de faits.

Dans une certaine catégorie de malades, on

n'observe rien de particulier: la septicémie suit son cours, sans modifications, et bientôt entraîne la mort: c'est là un fait qui résulte de quantités d'observations.

OBSERVATION II. — LEGRAND (*résumée*).

21 novembre 1902. Avortement de six semaines fait en ville. Infection grave. Absès à la cuisse et au pli de l'aîne, à droite.

Le 11 janvier 1903. Injection intra-veineuse de collargol au bras gauche (2 centigr.). Pas de frisson. La température se maintient toute la journée entre 39° et 39°,6.

Le 13 janvier. Etat général toujours mauvais. On fait une deuxième injection intra-veineuse de 2 centigr. de collargol. Pas de réaction.

Le 16 janvier. Affaiblissement progressif; prostration et mort.

OBSERVATION V. — LEGRAND (*résumée*).

Accouchement accéléré par l'écarteur Tarnier remis trois fois, 6 février.

Le 7 février, on complète la dilatation par le procédé M. Bonnaire, puis basiotripsie et délivrance artificielle. Utérus mou; massage de l'utérus. Deux piqûres d'ergotine. A midi. $T = 39^{\circ},2$. Pouls filiforme. Facies grippé. Tous les symptômes de l'infection grave.

Le 8 février, $T = 37^{\circ}$. Même état général; grands lavages utérins.

Le 9 février, $T = 38^{\circ},5$; $P = 108$. Escharres vaginales

très étendues. Débris de col tombant en dehors. — A 11 heures du matin, frisson de dix minutes. $T = 40^{\circ},5$. A midi, injection de collargol (5 centigr.); *pas de réaction*. Le soir, $T = 39^{\circ}$.

Le 10 février, syncope, pouls incomptable, filiforme. Mort à 11 heures du soir.

OBSERVATION VII. — LEGRAND (*résumée*).

Siège décomplété. Délivrance artificielle. Fièvre puerpérale. Hématome suppuré sous-péritonéal. Injection intra-veineuse de collargol, deux fois. La première fois, pas de réaction. La deuxième fois, injection de 5 centigrammes; au bout d'une heure, frisson; $T = 40^{\circ},5$. Etat grave. Mort le lendemain.

Ici il y a eu réaction, et cependant la mort est survenue le lendemain.

OBSERVATION XVIII. — LEGRAND (*résumée*).

Hématome rétro-placentaire. Embryotomie difficile. Collargol la veille de la mort (10 cent. cubes). Pas de frissons, $T = 39^{\circ}$. Peu à peu perte de connaissance. Pouls filiforme. Mort le 13 décembre.

Nous pourrions rapporter encore beaucoup d'autres observations; mais nous avons jugé suffisant de n'en prendre qu'un certain nombre, de manière à ne pas encombrer notre travail.

Mais chez beaucoup qui ont été peu touchées, qui réagissent encore bien aux sensations extérieures, on observe trois symptômes très nets, une heure ou deux après l'injection:

Le *frisson*, qui ressemble à celui de la pneumonie franche aiguë. C'est un grand frisson qui secoue la malade; elle claque des dents, et tous ses muscles entrent en contraction. La durée, qui est d'une demi-heure environ, amène, dans l'esprit de la malade, la peur de mourir; il faut alors couvertures, boules chaudes, grogs pour la réchauffer: les moyens classiques sont employés.

A ce frisson succède une période de *sueurs*; la face et tout le corps sont mouillés; et dans certains cas, les draps doivent être changés. Si, à ce moment, on prend la température on voit que, contrairement à ce qu'on devrait espérer du collargol, il y a *hyperthermie*; et le thermomètre marque 40° et même davantage. Dans certain cas rapporté par M. le professeur agrégé BONNAIRE, la température, prise à deux reprises immédiatement consécutives, atteint 42°2. « Cette hyperthermie ne dure que quelques heures et est suivie bientôt, dans les cas les plus heureux, d'une défervescence brusque, tantôt d'une défervescence en lysis qui ramène la température à la normale en un laps de temps de 2 à 6 jours, si la guérison doit être obtenue par une seule injection. Si on répète les injections, chaque fois on voit se reproduire la poussée thermique ». (BONNAIRE).

Enfin, après le frisson, la malade est euphorique; elle a une *sensation de bien-être* toute particulière et les symptômes pénibles qui existaient auparavant, disparaissent.

Telle est la conclusion qui se dégage des observations suivantes.

OBSERVATION II. — D'AUDEBERT.

Infection puerpérale compliquée d'endocardite; sérum de Marmoreck. Deux injections intra-veineuses de collargol; la première est de 3 cent. cubes; la seconde, de 10 cent. cubes. Pas la moindre réaction. Mais l'état général ne fait que s'aggraver; des phénomènes méningés surviennent alors : vomissement fréquents, strabisme, délire, céphalée violente : enfin, le coma précède, de peu, la mort qui survient le 30 avril vers 9 heures.

OBSERVATION III. — D'AUDEBERT.

Infection puerpérale compliquée de pleuro-pneumonie. Sérum de Marmoreck. Premier curettage. Injection de collargol (10 cent. cubes). Quatre jours après, long frisson qui dure près d'une heure; réaction très vive; agitation; délire pendant toute la soirée. La nuit est plus calme et la malade peut se reposer.

Deuxième curettage, le lendemain, qui ramène des débris placentaires.

Le surlendemain, deuxième injection de collargol (10-12 cent. cubes) : réaction moins violente.

L'état général devient meilleur, et la malade guérit.

OBSERVATION I. — LEGRAND (Thèse, 1904).

Accouchement prématuré à 7 mois : délivrance naturelle et complète. Infection utérine, le 25 décembre; la température oscille entre 38° et 39°.

Le 13 janvier, à midi, injection intra-veineuse d'une solution à 2 % d'un centimètre cube de collargol.

A 3 heures du soir, grand frisson; température = 39° ,
à 5 heures du soir.

La malade guérit parfaitement.

OBSERVATION III. — LEGRAND (résumée).

Grossesse gémellaire, le 9 janvier 1903.

Le 12 janvier, la température s'élève. Curettage et écouvillonnage.

Le 13, attouchement, au protargol, de la cavité utérine.

Le 23, on constate une phlébite de la jambe gauche.

Le 24, première injection de collargol (4 cent. cubes) d'une solution à 1/50. — A 5 heures du soir, $T = 40^{\circ},5$. Céphalalgie intense. Nuit bonne. La malade repose.

Le 25, à 10 heures du soir, la femme se plaint de *douleurs articulaires de la main droite* et d'une douleur vive au mollet gauche.

Le 28, nouvelle injection intra-veineuse de 4 centigr. de collargol. Deux heures après, $T = 39^{\circ},2$; $P = 110$.

Le 31, nouvelle injection de 2 cent. cubes.

Le 1^{er} février, 2 cent. cubes de collargol intra-veineux; la malade réagit.

Le 11 mars, elle sort guérie.

OBSERVATION IV. — LEGRAND (résumée).

Accouchement spontané à terme, le 31 janvier 1903. Infection puerpérale le neuvième jour des suites de couches.

Le 18 février, au matin, $T = 37^{\circ}$. Injection intra-veineuse de 5 centigr. de collargol. Grand frisson; deux heures après, $T = 39^{\circ},5$; transpirations abondantes. — A 5 heures du soir, $T = 40^{\circ}$. Nuit bonne.

Le 28 février, la malade sort guérie.

OBSERVATION VI. — LEGRAND (*résumée*).

Accouchement spontané à terme, 9 février.

Le 14, $T = 39^{\circ},6$ le soir. Lochies fétides. Les jours suivants, la température monte à $40^{\circ},5$.

Le 18, la température à midi est de 40° . Injection de collargol (5 centigr.) mi-intra-veineuse et mi-sous cutanée, en raison de la difficulté que présente le peu d'apparence des veines. — Le soir, écouvillonnage et attouchement iodé. Grand frisson; une heure après, $T = 41^{\circ}$.

Le 19 février, rémission assez sensible. Au bras, hématome légèrement douloureux.

Les jours suivants, amélioration, et la malade sort guérie.

OBSERVATION VII. — LEGRAND (*résumée*).

Infection puerpérale très grave. Incontinence des matières.

Le 20 février, on fait une injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de collargol. Deux heures après, $T = 41^{\circ},5$. Pas de frisson.

A 5 heures du soir. $T = 40^{\circ},6$. Todds chauds. Thé ou rhum. Potages. Nuit bonne.

Jusqu'au 24 février, l'état va en empirant.

Le 24, on fait une injection intra-veineuse de collargol (10 cmc.). Grand frisson; une heure après, $T = 40^{\circ},5$. — Malade très agitée.

Le 25, délire.

A partir de ce jour, amélioration sensible, mais, au niveau de la piqûre, phlegmon. La malade est passée en chirurgie en assez bon état.

OBSERVATION VIII. — LEGRAND (*résumée*).

Siège décomplété mode des fessés; forceps sur tête dernière. Fièvre puerpérale. Sept jours après l'accouchement, injection de collargol (8 centigr.), frisson; $T = 40^{\circ}$. Un mois après, la malade sort guérie.

OBSERVATION IX. — LEGRAND (*résumée*).

Fièvre puerpérale grave. Collargol intra-veineux, associé aux frictions. Absès multiples.

Le 1^{er} avril, injection intra-veineuse de 10 centigrammes de collargol. Pas de frisson. Le soir, $T = 41^{\circ}$. Délire.

Le 11 avril, deuxième injection de collargol, à 7 heures du soir. Pas de frisson (ne dit pas s'il y a eu élévation de la température).

Le 3 août, la malade sort guérie.

OBSERVATION X. — LEGRAND (*résumée*).

Accouchement accéléré par l'écarteur Tarnier. Infection puerpérale, le lendemain de l'accouchement. Quatre jours après, injection intra-veineuse de collargol. Pas de frisson; $T = 40^{\circ}$. Suites simples. Guérison.

Tels sont les résultats généraux immédiats qui suivent l'injection de collargol: ce sont là des faits cliniques indiscutables.

Nous n'entrerons pas ici dans la pathogénie si complexe que nous traiterons dans un chapitre spécial. Mais, dès à présent, nous pouvons tirer

des conclusions pratiques qui découlent de l'observation des faits.

A) Toutes les malades ne réagissent pas uniformément au collargol; on observe tous les degrés.

Les unes n'ont aucune réaction et le phénomène apparaît surtout chez les gens fortement touchés, chez les septicémiques à la dernière période. Le pronostic est alors fatal; et à ce point de vue, le collargol pourrait servir de pierre de touche, s'il n'y avait pas de danger à employer ce remède que, volontiers, les parents du mort accuseraient de tous les méfaits; et ce décès, mis peut être à tort sur le compte du collargol, porterait atteinte à la réputation du médecin qui l'a employé.

M. le docteur GRINON va même plus loin; et il a prétendu, en 1907, dans une discussion à la *Société de l'Internat*, que l'injection intra-veineuse, quand on la fait à une période trop avancée d'une infection très grave, peut occasionner la mort.

Les autres ont une réaction modérée: frisson assez court; élévation de la température jusqu'à 39°7; puis, sédation de tous les symptômes.

Mais il en est d'autres chez qui l'injection intra-veineuse produit une symptomatologie vraiment effrayante: frisson très violent; température qui monte à 42°; langue couverte de fuliginosités; et il n'est pas possible qu'une telle secousse soit indifférente vis-à-vis de l'organisme.

Enfin, COHN a même observé une double réac-

tion. Chez une multipare d'une clientèle particulière, une deuxième injection de 10 centigrammes de collargol fut suivie de deux réactions intenses: frisson, ascension thermique, descente de la température et transpiration à 4 heures d'intervalle. Cette double réaction qui rappelle la fièvre palustre redoublée est attribuable rien qu'à l'injection. Cette malade n'avait jamais eu de frisson spontané pendant toute sa maladie.

B) *Autre déduction.* — Cette réaction si violente peut être considérée comme une véritable complication, comme un accident; et c'est la raison qui nous a fait décrire ici ce que la plupart des auteurs considèrent comme la symptomatologie de l'injection intra-veineuse de collargol.

Cependant, M. le professeur agrégé JEANNIN classe le frisson et l'hyperthermie parmi les accidents. Il serait logique de les classer comme petits accidents.

C'est aussi cette classe de réaction, ces cas où il y a eu frisson extrêmement intense, nausées, vomissements, élévation de température qui servent de terme de transition entre ces petits accidents et les complications graves que nous allons décrire.

Résultats secondaires

Dans la séance du 28 mai 1909, à la *Société de chirurgie de Bucarest*, c'est-à-dire trois ans après sa communication si enthousiaste, COHN décrivit ce qu'il appela « *les effets secondaires* » de l'injection intra-veineuse de collargol. Tout en reconnaissant la valeur thérapeutique de ce colloïde, il faisait une restriction et publiait quelques complications qu'il avait observées tant à l'hôpital que dans sa clientèle particulière. Quelques accidents ont été publiés depuis, et c'est ce qui fera l'objet de ce chapitre.

1° Nous croyons qu'il est nécessaire de classer, parmi les effets secondaires, l'*amélioration* obtenue par le collargol. Nous ne sommes pas systématiquement opposé à cette thérapeutique et nous en reconnaissons les bienfaits. Il n'est pas possible que, parmi tant d'observations publiées avec guérison, celle-ci serait survenue, spontanément, sans l'aide du collargol. La malade aurait traîné en longueur, se serait éternisée, et peut-être aurait fini par la mort.

Mais nous savons qu'en médecine, à ce sujet, il est difficile d'être affirmatif; et il est impos-

sible de comparer l'intensité de deux septicémies, d'avoir deux cas à évolution absolument semblables. Sur ce point donc il y a lieu d'être sceptique, sans cependant repousser de parti pris, une amélioration possible.

Rappelons-nous les opinions très partagées des auteurs.

2° Mais, ce qu'il a été plus facile d'observer, ce sont les accidents qui peuvent suivre l'injection.

A) Tout d'abord, signalons l'*embolie gazeuse*, telle que l'observation de BURBEL la rapporte, dans le « *Wien Klin Wochenschr* » de 1906. Nous comprenons facilement qu'il n'y a lieu ici que d'incriminer la maladresse de l'opérateur. *Ne se servir que de seringues en verre, absolument purgées d'air et cet accident sera évité.*

B) Mais, voici une série de complications où le médecin ne peut être incriminé et où seul le collargol est en faute.

a) *Mort rapide après l'injection.*

Aussitôt après l'injection, on peut voir la malade se cyanoser, s'asphyxier et mourir.

Cette mort rapide, si pathétique, si impressionnante, reconnaît, nous semble-t-il, pour cause, soit une *embolie pulmonaire*, soit un *œdème aigu du poumon*, comme semble le prouver l'observation suivante de M. le docteur BONNAIRE, et publiée par MM. PATEIN et ROLLIN, à la Société

de thérapeutique, dans sa séance du 8 décembre 1909.

. OBSERVATION de M. le Docteur BONNAIRE.

Femme âgée de 23 ans, entre le 5 octobre 1909, dans le service d'accouchement de M. le Docteur Bonnaire, à la suite d'hémorrhagies abondantes. On lui injecte 8 cmc. 1/2 d'électrargol. Mais son état va en empirant, et le 13, à 11 heures du matin, on lui fait une injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes d'une solution de collargol à 1/200, soit 0 gr. 05 d'argent colloïdal.

Cinq minutes après, la malade est cyanosée et tombe dans le coma. A 1 h. 15, elle était morte.

Autopsie. — On trouva les poumons infiltrés d'une sérosité abondante qui pouvait faire croire à l'œdème aigu du poumon.

En présence de ces symptômes, M. BONNAIRE pensa à une intoxication par le collargol, ces lésions du poumon pouvant être attribuées à une embolie produite par les particules métalliques lancées dans l'artère pulmonaire.

On procéda à l'examen chimique des organes et on arriva à conclure que les poumons n'en contenaient pas; le foie en renfermait de grandes quantités et les reins peu. Et M. Bonnaire conclut que la mort ne devait pas être attribuée au collargol.

Quoi qu'il en soit, le fait clinique est là: la mort rapide a succédé à l'injection de collargol et on ne peut s'empêcher d'associer, comme le ferait le public, les deux faits: injection, mort.

b) Plus souvent, la mort n'arrive pas immédiatement, mais quelques jours après; ou bien la

guérison survient; mais on a eu le temps de constater tous les signes d'un infractus pulmonaire.

Voici quelques observations qui en attestent.

OBSERVATION XI, de la thèse de LEGRAND.

Accouchement spontané, à terme. Membranes rompues en ville. Infection grave. Collargol intra-veineux. Embolie. Guérison.

W... Joséphine, 30 ans, ménagère.

31 mars, accouchement spontané.

2 avril, douleurs abdominales spontanées et provoquées par la pression. Cataplasme glacé. — Dans la nuit, frisson. $T = 39^{\circ}$.

3 avril, température élevée. Curettage ramenant quelques débris.

5 avril, second curettage.

6 avril, la malade est plus abattue. L'état général est moins bon. La température oscille entre $37^{\circ},5$ et $39^{\circ},2$. Injections utérines.

A 10 heures du soir, injection intra-veineuse de collargol. Une heure après, frisson. $T = 41^{\circ}$.

7 avril, la température est redescendue à 38° , mais toujours mauvais état général.

8 avril, nouvelle injection de collargol. Pas de frisson. La température reste élevée à 40° . M. Bonnaire ordonne des bains à 35° .

12 avril, la malade se sent mieux. A partir de ce jour, la température ne dépasse pas 38° ; l'utérus est complètement revenu sur lui-même.

Le 20 avril, au matin, point de côté violent à droite, s'irradiant aux lombes. Toux légère. Pas de crachats. Rien à l'auscultation. — Dans la journée, dyspnée intense.

21 avril, T = 38°,5, P = 120. Bruits du cœur sourds. Pas de souffle. Orthopnée. Traitement : oxygène et morphine.

22 avril, douleurs moins vives. Crachats hémoptoïques. Oxygène, ventouses.

24 avril, plus rien aux poumons, mais abcès du sein droit, qu'il faut inciser.

25 avril, la malade sort guérie au point de vue de l'état général. Elle revient tous les jours pour le pansement du sein.

Il existe d'autres cas d'embolie pulmonaire après injections de collargol. COURANT en rapporte un cas suivi de mort. OSTERLOH en donne aussi deux cas.

OBSERVATION II. — OSTERLOH (n° 490 du registre).

R..., 32 ans, VI pare, accouchée le 3 juillet 1901. Délivrance artificielle.

19 juillet, T = 38°; P = 120. Curettage. Extraction de débris placentaires. Frisson avec T = 39°,2. Injection de collargol; légère rémission.

20 juillet, T = 40°; P = 120. Deuxième injection de collargol.

22 juillet, chute de la température jusqu'à la normale. État général mauvais. Palpitations, Dyspnée.

27 juillet, nouvelle élévation de la température. Embolie d'une artère pulmonaire. Mort le 6 août.

Autopsie — Endométrite purulente avec thrombose des veines voisines. Embolies dans les artères pulmonaires. Endocardite mitrale.

OBSERVATION III. — OSTERLOH (n° 694 du registre).

R..., 34 ans, VIII pare, accouchée le 7 décembre 1901.

13 décembre, hémorrhagie.

15 décembre, nouvelle hémorrhagie. $T = 39^{\circ},8$;
 $P = 118$.

16 décembre, $T = 38^{\circ},8$ le matin et $39^{\circ},8$ le soir.

17 décembre, $T = 38^{\circ},8$ le matin et $39^{\circ},8$ le soir. Première injection de collargol.

18 décembre, $T = 37^{\circ},8$ le matin et $40^{\circ},6$ le soir. Deuxième injection de collargol, après laquelle la température monte à $40^{\circ},7$. Par suite de ce fait, bain tiède. Après le bain, on constate un souffle systologique à la pointe.

19 décembre, à l'auscultation pulmonaire, à droite et en arrière frottements et craquements. Le matin, la température est relativement bonne, mais, le soir, elle est très élevée.

21 et 22 décembre, frisson. Emploi, sans résultat, de la phénacétine-quinine.

28 décembre, mort.

Autopsie. — Endométrite purulente. Thrombose purulente des vaisseaux utérins. Infarctus pulmonaire. Endocardite ulcéreuse.

Ce n'est pas ici le lieu de discuter ces observations; nous les citerons seulement et nous y reviendrons à la pathogénie, pour essayer d'expliquer ces faits; c'est là aussi que nous réfuterons les arguments qu'on a bien voulu donner pour excuser le collargol.

c) Nous arrivons, à présent, à une complication qui est, peut-être, capable d'expliquer la précédente, nous voulons parler de la tendance aux *hémorrhagies* que présentent les malades à qui on a fait des injections de collargol.

C'est là un fait qui avait été signalé déjà par M. le professeur agrégé JEANNIN, dans son article du « *Progrès médical* ». « Dans quelques cas absolument exceptionnels, dit cet auteur, on peut voir apparaître une hémorrhagie de cause et d'intensité variables dans les heures qui suivent l'injection; nous n'avons pu, sur un très grand nombre de cas, n'observer que deux fois, le phénomène. Une première femme eût une hémorrhagie gingivale et utérine peu abondante, mais tenace, qui disparut sous l'action du chlorure de calcium. La deuxième fut prise d'une hémorrhagie dont la quantité fut estimée à 300 grammes environ et qui céda à l'action de l'ergotine et des injections vaginales chaudes. D'autres auteurs ont signalé des faits semblables ».

Voilà donc deux cas probants auxquels d'autres observations viennent s'ajouter.

OBSERVATION VII. — BONNAIRE et JEANNIN.

(Obstétr., Paris, 1908, p. 129.)

Femme âgée de 25 ans. I pare à terme. Accouchement spontané. Délivrance naturelle. Membranes déchirées incomplètement. Suites de couches. T = 39°5 au quatrième jour. Ce jour-là, on fait un écouvillonnage qui ramène des membranes,

Sixième jour, curage. Attouchements iodés. Injection de collargol; avant de la faire, la température était de $39^{\circ},3$. Deux heures après l'injection, frisson de 20 minutes, suivi d'une élévation de la température. $T = 41^{\circ}$. A la suite de ce frisson, *hémorrhagie secondaire abondante*.

Les jours suivants, la température reste très élevée.

Mort le dixième jour.

Nous ne pouvons croire que ce soit une simple coïncidence; l'hémorrhagie survient trop bien à la suite du frisson pour ne pas être mise sur le compte de la réaction du collargol.

Dans la séance, du 19 avril 1906, de la *Société de chirurgie de Bucarest*, COHN rapportait 28 cas de septicémies puerpérales traitées par les injections de collargol. Sur ces 28 cas nous avons relevé une observation typique d'hémorrhagie à la suite du collargol intra-veineux.

OBSERVATION XVI. — COHN (*Bull. et Mém. Soc. de chir. de Bucharest*, 19 avril 1906).

B..., Anna, 26 ans, entre à l'hôpital le 9 juin 1905. III pare. Enceinte, à terme, avec un fœtus vivant, en OI DP. Elle vient avec le col effacé, l'orifice ayant la grandeur d'une pièce de 2 francs et ayant perdu le liquide amniotique chez elle. Accouchement normal, le jour de son entrée à l'hôpital.

Le 22 juillet, $T = 37^{\circ},5$ le soir. Les loochies sont noires, décomposées, fétides.

On fait le contrôle de la cavité utérine, des irrigations antiseptiques, des injections vaginales chaudes. On administre de la quinine et de l'ergotine.

Jusqu'au 23 juillet, elle a eu de petites augmentations de température; le soir, $T = 37^{\circ}\text{--}38^{\circ}$. L'état général s'aggrave.

Le 23 juillet, curettage de la cavité utérine et irrigations. $T = 38^{\circ}$ le matin, 39° après le curettage. Frictions avec le vinaigre aromatique.

Le 24 juillet, $T = 38^{\circ},8$; $P = 100$. Le soir, $T = 39^{\circ},5$; $P = 112$. Irrigation et écouvillonnage à la teinture d'iode.

Le 25 juillet, $T = 38^{\circ},4$ le matin. On fait une injection de collargol de 16 centigrammes, suivie d'un frisson violent. La température monte à $40^{\circ},2$. Le soir, à 3 heures, *hémorrhagie abondante*. On fait des irrigations chaudes et le tamponnement de l'utérus et du vagin. Injections de sérum sous-cutanées, d'ergotine et de caféine.

A 9 heures du soir, nouvelle hémorrhagie utérine, abondante, nouvelles irrigations chaudes, tamponnement de l'utérus, injection intra-veineuse de sérum.

Le 26 juillet, $T = 36^{\circ}\text{--}37^{\circ}$; $P = 100$. Le poulx est meilleur, le visage est plus coloré. Après quelques ascensions thermiques vespérales de 37° à 38° , tout redevient normal et la femme sort complètement guérie, le 11 août.

Cette année-là, COHN ne tire aucune conclusion de ce fait. Mais écoutons ce qu'il dit trois ans plus tard. « Parmi les effets secondaires, en premier lieu, nous citerons la *tendance à l'hémorrhagie* qu'on observe après l'injection intra-veineuse de collargol, (exceptionnellement *léger épitaxis*, plus souvent *hémorrhagie utérine*).

Cette dernière est légère, sans aucune importance; mais elle peut devenir forte et même in-

quiétante, de manière à menacer la vie des malades. M. BONACHI a eu l'occasion de voir, dans sa clientèle particulière, une forte hémorrhagie utérine, après avoir injecté 10 centigrammes de collargol. Moi-même, j'ai vu des cas identiques qui ont nécessité un tamponnement intra-utérin serré et même renouvelé; et j'ai eu le malheur de perdre une malade, à cause de cette complication qui avait résisté à tous les traitements: tamponnement, injection de sérum physiologique et de sérum de cheval (hémostatique). Cette hémorrhagie peut être spontanée, mais elle se montre surtout après le curettage et l'écouvillonnage de la cavité utérine, même après un badigeonnage. D'où le précepte de ne pas toucher à l'utérus le jour où l'on pratique l'injection.

Dans un cas d'infection puerpérale grave, post-abortielle, M. GEORGHIU et moi, après avoir essayé tous les traitements possibles, y compris les injections de collargol, nous nous sommes décidés d'augmenter la dose à injecter. En effet, une première injection de 35 centigrammes de collargol a été suivie de la réaction habituelle, sans enrayeur, d'ailleurs, la fièvre. Après quelques jours, nous avons pratiqué une deuxième injection de 35 centigrammes; une heure après, survint une *hémiplégie droite avec aphasie motrice* que nous avons mis sur le compte d'une *hémorrhagie cérébrale*, vu sa brusque apparition. Trois jours plus tard, la malade succomba. L'autopsie ne fut pas pratiquée. » (COHN).

Tous ces faits semblent donc bien probants, et il est bien regrettable que l'autopsie de cette dernière malade n'ait pu être faite, étant donné l'intérêt tout particulier de cette observation.

Voici maintenant une observation présentée par M. le professeur agrégé POTOCKI, à la *Société d'obstétrique* de Paris, au mois de mars, et qui vient encore appuyer ce qui a été dit précédemment.

Dans cette séance, M. le professeur agrégé POTOCKI rapporte l'histoire suivante :

Une femme enceinte entre à la Pitié, le 21 novembre 1909. Elle accouche ce jour-là tout à fait normalement. C'était une primipare qui présentait une assez grande quantité d'albumine dans les urines.

Le 22 novembre, on observe une élévation de température, et, le surlendemain de l'accouchement, c'est-à-dire le 23 novembre, la température étant au même point, on fait, à 6 heures du soir, 80 grammes de sérum antistreptococcique, et, à 6 h. 1/2, une injection intra-veineuse de 15 centimètres cubes de solution de collargol à 1 %. La température, avant l'injection, était de 38°,4. Une heure après l'injection, la femme a un grand frisson qui dure près d'une heure. La malade est réchauffée. Après le frisson, la température monte à 40°; P = 160. Elle présente des vomissements verdâtres et la langue est couverte de fuliginosités.

A 11 heures, la malade est brusquement prise de douleurs très vives au niveau de la vulve. En pratiquant le toucher vaginal, on sent une tumeur grosse comme un œuf, qui augmente rapidement. La douleur est tellement violente qu'en est obligé de faire une piqûre de morphine.

Le lendemain, 23 novembre, on voit un thrombus de la vulve, à droite, très volumineux, qui descend presque dans la fosse ischo-anale. Ce thrombus est incisé quelques jours plus tard. Il s'en écoule une grande quantité de sang putréfié et la plaie est très longue à se nettoyer; elle eût certainement guéri, si la malade n'avait été une tuberculeuse, comme l'avait fait prévoir l'auscultation et la recherche des bacilles, et, comme le montre l'autopsie, il y avait des tubercules dans les reins et les poumons étaient caséifiés.

A la suite de la communication de M. POTOCKI, M. le Professeur PINARD signale, lui aussi, des accidents hémorragiques survenus chez ses malades: épitaxis, hémorragies gingivales, hémorragies utérines.

d) Dans sa communication de 1909, à la *Société de chirurgie de Bucarest*, COHN rapporte un cas d'hémiplégie droite avec aphasie motrice qu'il mit sur le compte d'une hémorragie cérébrale.

Ne recherchons pas la cause de cette hémiplégie, puisque l'autopsie ne put être faite, et classons la avec une autre variété d'accidents rapportés, nous voulons parler des paralysies consécutives à l'injection de collargol. En effet, le cas n'est pas unique et nous avons pu retrouver, dans la littérature médicale, deux autres cas de paralysie. Elles sont toutes deux du Docteur BAROS, qui les a publiées dans la *Revue médicale de l'Est*, en 1907.

Elles sont d'autant plus curieuses, qu'à ce moment, il n'avait fait que deux injections intra-veineuses de collargol et que, chaque fois, à la suite de cette injection, il s'est produit une paralysie. Dans la première, en même temps que la paralysie des quatre membres, survint un érythème généralisé qui disparut assez vite, ainsi qu'une tuméfaction des parotides, revenues à la normale le lendemain. L'émotion du Docteur Baros fut grande et il ne se résolut à pratiquer, à nouveau, à une autre malade, une injection de collargol, quelques temps après, uniquement parce que, dans l'intervalle, il avait eu, entre les mains, l'article de M. Bonnaire.

OBSERVATION I. — BAROS (*Rev. méd. de l'est*,
Nancy, 1907, p. 207).

*Erythème généralisé; parotidite et paralysie des
membres consécutifs à l'injection de collargol.*

Clémence V ..., âgée de 30 ans, Ipars. L'accouchement s'est fait, le 19 août 1906, au forceps, avec légère déchirure du périnée.

Le deuxième jour de l'accouchement, la température à 38°.2 et le pouls à 100.

Comme symptômes, on note : chaleurs, sueurs, soif, langue sale, ventre ballonné légèrement, utérus gros et sensible à la pression.

Comme traitement : quinine et injections vaginales.

Le troisième jour (22 août), les symptômes s'aggravent. T = 39°; P = 120°. Constipation; frissons;

mêmes symptômes que le deuxième jour, mais plus violents; état de dépression; yeux cernés; lochies encore roses, expulsion de caillots rouges.

Traitement : calomel et trois injections intra-utérines journalières au permanganate; quinine; injection de sérum autistreptococcique de Marmoreck.

Le 23 août, il y a aggravation des symptômes; les pommettes sont rouges sur un teint terreux; tremblement fibrillaire des masses musculaires; urines chargées; les yeux sont enfoncés dans l'orbite; les lochies deviennent nettement purulentes et abondantes, verdâtres et fétides; quand on entre dans la chambre, une odeur âcre et piquante saisit au nez et à la gorge.

Malgré le traitement continué (trois injections intra-utérines journalières; calomel de temps à autre; quinine, injections de dix flacons de sérum de Marmoreck), la marche de l'affection ne fait que progresser.

Les symptômes notés précédemment vont en augmentant insensiblement; il y a de grandes oscillations thermiques. $T = 36^{\circ},2$ à $36^{\circ},8$, le matin: $39^{\circ},5$ à $40^{\circ},2$, le soir, avec des intervalles d'une journée où il n'y a pas de poussée fébrile; intervalles entrecoupant une série de deux ou trois jours d'hyperthermie oscillante. Le pouls suit les fluctuations thermiques et varie de 100 à 130.

Il y a prostration; le ventre est douloureux au niveau de l'utérus gonflé et des annexes.

Le Dr H. Lefebvre, de Neufchâteau, se trouvant à Bussang et appelé par moi, ne trouve pas de généralisation au péritoine. Cét état général mauvais ne fait que s'accroître lentement, mais progressivement, et le mercredi, 12 septembre, trois semaines après l'accouchement, les symptômes sont les suivants : $T = 36^{\circ}$; $P = 120$, le matin; le soir, $T = 40^{\circ}$; $P = 140$. Vomissements depuis deux jours; hébétude; insomnie complète; faciès mau-

vais avec nez effilé et yeux enfoncés dans l'orbite; oppression; lochies purulentes, fétides et abondantes.

C'est devant cet état de choses, et en désespoir de cause, la médication établie ne donnant pas de résultats, que j'ai eu l'idée d'injecter, dans la veine médiane céphalique du bras droit, *4 cent. cubes d'une solution de collargol à 1 %*.

Le lendemain, 13 septembre, l'état de la malade ne présente pas de modifications sensibles; aussi le soir du même jour, je fais une *nouvelle injection de collargol*, semblable à la première, dans la veine médiane céphalique.

Le lendemain matin, 14 septembre, on vient me chercher en toute hâte; la malade se trouvant très mal depuis deux heures du matin, on craint une issue fatale.

Je note ce qui suit : pouls petit, irrégulier, à 110; température = 41°; douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs et supérieurs avec *paralysie et contracture*; contractures de la mâchoire et de la nuque; *rougeurs diffuses* sur tout le corps; gonflement énorme des parotides. Cette crise a été précédée de frissons violents avec soif intense, et elle est accompagnée de selles abondantes, nombreuses, noirâtres et fétides. On a de la peine à passer le plat bassin sous la malade, à cause de cette raideur de tout le corps.

Je prescrivis une potion à la digitale et au cognac, et je revois la malade à 11 heures du matin; l'état-général est un peu meilleur, sans être encore rassurant.

A 4 heures du soir, T = 39°; P = 120; disparition des douleurs; pâlissement de l'éruption; selles encore fréquentes dans la journée; ventre moins douloureux et plus souple; lochies filantes, gluantes, inodores et plus transparentes.

Vendredi, 15 septembre : T = 37°,2; P = 100. le

matin; le soir, T = 37°,8; P = 110. Lochies rosées, inodores, transparentes et filantes; ventre déballonné; disparition de la douleur à l'hypogastre, de l'éruption et du gonflement des parotides, retour de l'appétit; plus de soif; la malade a dormi; le bras droit retrouve quelques légers mouvements; la bouche s'entr'ouvre un peu mieux; mais il y a encore *paralysie des membres* et on est obligé de donner à manger à la malade, dès le début de la crise d'ailleurs; les aliments liquides seuls passent.

16 septembre : appétit; retour des forces; régularité des selles; pouls normal; apyrexie; nuit bonne; fraîcheur de la peau; la figure reprend de la vivacité; la langue est belle: la malade peut ouvrir la bouche et les mouvements des bras augmentent.

17 septembre : l'état de la malade continue à s'améliorer; elle peut porter la main droite à sa bouche et manger seule.

18 septembre : état général bon; tout fonctionne bien; le retour des mouvements dans les membres inférieurs est complet, après s'être produit insensiblement et successivement sur le bras droit, la jambe gauche, la jambe droite et le bras gauche. Il ne persiste plus qu'une légère douleur dans les mollets et les talons, aux inférieurs.

19 septembre : tout est rentré dans l'ordre; la malade guérie, continue à vaquer à ses occupations, comme si elle n'avait jamais été malade.

Huit jours après, elle sortait hors de chez elle.

OBSERVATION II. — BAROS (*Rev. méd. de l'Est*, Nancy, 1907).

Femme B..., âgée de 22 ans, bipare, accouchée normalement le 1^{er} janvier 1907, avec légère déchirure du périnée. Délivrance normale.

Appelé le 7 *janvier*, au soir, sept jours après l'accouchement, je note les symptômes suivants : $T = 30^{\circ},5$; $P = 100$. Insomnie, inappétence; soit; sueurs; utérus volumineux et douloureux; urines chargées; constipation. Le traitement suivant est institué : calomel, quinine, et trois injections intra-utérines journalières au permanganate de potasse, pratiquées par la sage-femme, M^{me} Creusot.

8 *janvier* : $T = 39^{\circ}$; $P = 130$. Symptômes précédents avec, en plus, langue sale; vomissements; lochies abondantes, purulentes et fétides.

9 et 10 *janvier* : Situation aggravée. Prostration.

11 *janvier* : $T = 39^{\circ}$; $P = 120$, à 8 h. du matin; à midi, $T = 41^{\circ}$; $P = 140$; le soir, à 8 h., $T = 40^{\circ},2$ et $P = 130$.

Prostration complète; hébétude; vomissements; inappétence. Yeux cernés et enfoncés dans les orbites. Sueurs profuses, Urines rares et chargées. Lochies purulentes, fétides, verdâtres, épaisses et abondantes. Tremblement fibrillaire des masses musculaires. Ventre douloureux à l'hypogastre et dans le flanc droit; résistance des muscles droits de l'abdomen.

Devant cet état de choses, à 8 heures du soir, je fais une injection intra-veineuse de 4 cent. cubes de collargol à 1 % dans une veine de la face dorsale du poignet droit.

Samedi, 12 *janvier* : $T = 38^{\circ}$; $P = 100$, à 8 heures matin. La nuit a été bonne; c'est la première bonne nuit, depuis l'accouchement, dit la malade.

Il y a moins d'agitation, moins de sueurs; disparition des vomissements; les lochies deviennent blanc-grisâtre.

A midi, $T = 37^{\circ},6$; $P = 106$. A 5 heures du soir, $T = 37^{\circ},6$; $P = 105$. Deux selles dans la journée. La face dorsale du poignet et de la main est tuméfiée. Les injections

intra-utérines font sortir une quantité considérable de lochies.

Le 13 janvier : à 8 heures du matin, $T = 40^{\circ}$; $P = 120$. Nuit agitée; pas de frissons; lochies plus fluides et blanchâtres

A ce moment, je fais une deuxième injection de 4 cent. cubes de collargol, de la solution 1 %, dans une veine de la face dorsale de l'avant-bras gauche.

A 3 heures du soir, $T = 39^{\circ},4$; $P = 115$. A 5 heures du soir, $T = 39^{\circ},2$; $P = 100$.

Le 14 janvier : $P = 95$; $T = 37^{\circ},3$, à 8 heures du matin. Sommeil pendant la nuit; retour de l'appétit. Urines claires, Souplesse du ventre. Le visage est plus aminci, plus vif. La malade se sent bien et les lochies n'ont plus d'odeur. Mais il existe une *paralysie complète du membre supérieur droit* qui reste inerte sur le lit; les doigts ne peuvent remuer. Si on essaie de provoquer des mouvements, il existe de la douleur. On est obligé de donner à manger à la malade.

A 2 heures du soir, $T = 37^{\circ},8$; $P = 110$. La malade a bien mangé à midi; la langue est déchargée; les forces reviennent et il existe une sensation de bien-être.

A 8 heures du soir, $T = 40^{\circ},5$; $P = 112$. Les lochies restent blanches, inodores. Il y a une légère résistance des muscles droits de l'abdomen.

Le 15 janvier : $T = 38^{\circ},2$; $P = 130$, à 8 heures du matin. A 2 heures du soir, $T = 37^{\circ},5$ et $P = 105$. A 6 heures du soir, $T = 37^{\circ},7$ et $P = 100$.

Appétit excellent; état général bien meilleur; selles régulières; ventre plus souple. De blanches qu'elles étaient, les lochies deviennent noirâtres, comme la solution de collargol et s'écoulent en abondance et fluides. Il n'y pas eu de frissons.

A partir de ce moment, les symptômes graves, qui sont

tombés, ne reparaissent plus; l'état général reste bon, ainsi que l'appétit. Le ventre est souple. L'utérus, revenu sur lui-même, n'est plus douloureux. Les urines demeurent claires; et le sommeil est parfait. Les lochies sont inodores, blanches, fluides et moins abondantes, rosées par moments. La langue est belle, le ventre souple. Seulement, le membre supérieur droit est encore paralysé, et le *membre inférieur gauche*, en entier, se paralyse à son tour; il accuse de la douleur lorsqu'on essaie de le remuer. Il reste inerté comme une masse de plomb. L'absence d'œdème et de douleur sur le trajet des veines, l'analogie de ces symptômes avec ceux, remarqués dans l'observation précédente, écarte l'idée d'une phlébite.

Le 20 janvier : état général excellent. Les lochies blanches et fluides, deviennent moins abondantes. A partir de la première injection de collargol, on n'avait conservé de l'ancien traitement que les injections intra-utérines. La paralysie du bras droit diminue et la malade commence à porter la main à sa bouche. Apyrexie.

Le 23 janvier : le membre supérieur droit reprend son complet fonctionnement; le pied et le mollet gauche accusent de la douleur, exaspérée par le mouvement; mais la douleur disparaît le 25 janvier.

Le 26 janvier : la malade remue bien le membre inférieur gauche. L'écoulement vaginal s'est tari et le ventre est souple.

Le 29 février : tout est rentré dans l'ordre.

c) Nous n'en avons pas encore fini avec les complications secondaires de l'injection de collargol.

Hans ALBRECHT, dans son article sur « *les injections intra-veineuses de collargol dans la septicémie puerpérale et les autres maladies septi-*

ques », dit n'avoir pas observé d'actions accessoires fâcheuses, sauf dans deux cas où se produisit un *collapsus* très passager après l'injection probablement causée, dit-il, par l'injection de sédiment de collargol.

KOHN signale encore deux autres méfaits du collargol.

« Chez une multipare sans albuminurie, survient une infection puerpérale. On pratique une injection de 15 centigrammes de collargol. Deux heures après, la femme accuse des *maux de tête*., des *nausées*, des *vomissements*. Ces derniers persistent trois jours et surviennent après chaque digestion. Le pouls est petit et fréquent. Aucune réaction péritoniale. D'ailleurs, l'infection avait cédé le deuxième jour après l'injection ».

« Enfin, dans un cas d'infection puerpérale, grave et prolongée, le 5° dont j'ai parlé aujourd'hui, la dernière injection de 20 centigrammes de collargol fut suivie instantanément d'un *érythème*, d'une couleur foncée, presque purpurique et généralisé sur la face, le thorax, les membres supérieurs et inférieurs, accompagné de maux de tête et de vomissements.

Cet érythème a commencé à décroître au bout de cinq minutes et il disparut rapidement. La température est descendue alors à la normale et s'y est maintenue définitivement. »

Rappelons l'observation I du docteur Baros et

nous pouvons ajouter à la liste de ces accidents, la *tuméfaction des parotides*, qui peuvent suivre l'injection de collargol et qui ne durent qu'un jour.

Résumons donc rapidement les résultats secondaires de l'injection intra-veineuse de collargol. On peut observer, à la suite de cette injection, une amélioration, une sédation des symptômes pendant un jour ou deux; puis la maladie reprend sa marche; mais il ne faut pas trop compter sur cette amélioration qui, parfois, n'arrive pas, surtout lorsque la malade ne réagit plus. L'injection de collargol peut même alors hâter le résultat fatal.

Mais aussi il y a de nombreux accidents signalés et même de très graves. L'embolie gazeuse peut être évitée facilement; mais nul n'est à l'abri, soit des embolies pulmonaires, soit des hémorrhagies utérines, vulvo-vaginales ou cérébrales, soit encore des paralysies. Ces accidents, quoique rares, n'en ont pas moins été signalés et, par conséquent, ils doivent être prévus.

D'autres complications moins graves peuvent survenir, telles que le collapsus, les vomissements, les érythèmes.

Pathogénie des accidents

Pour essayer d'expliquer les divers accidents, il est nécessaire de connaître la nature intime du corps qu'on injecte ainsi dans le sang, puis de savoir quelle est son action sur les microbes et les globules sanguins. A cette seule condition, nous pourrons nous rendre compte de l'effet produit.

MODE DE PRÉPARATION DU COLLARGOL

WOHLER, le premier, prépara de l'argent colloïdal (*Ann. Chem. — Pharm.*, Liebigs, 1839, xxx, 1). en réduisant le citrate d'argent par l'hydrogène à la température de 100 degrés.

Actuellement, pour obtenir de l'argent colloïdal, on emploie deux méthodes: soit la méthode chimique, soit la méthode électrique.

La *méthode chimique* consiste à faire agir, sur une solution de nitrate d'argent, une solution de sulfate ferreux alcalinisée par du carbonate de soude. C'était la méthode de CARCY LEA (*zhchr. f. anorgan. Chem.*, t. VII, p. 341). Par ce procédé, on obtient du collargol impur, contenant 3 % d'impuretés; et l'argent s'y trouve, partie à l'état col-

loïdal, partie à l'état d'oxyde. Il a été modifié par divers auteurs, et en particulier par LOTTER-MOSER. — A l'heure actuelle, on obtient le collargol en faisant agir le nitrate d'argent sur une solution formée par un mélange de citrate d'ammoniaque et de sulfate ferreux.

La *méthode électrique* est celle de BREDIG. Elle consiste à faire éclater, entre deux électrodes d'argent, dans une capsule de porcelaine stérilisée contenant de l'eau chimiquement pure, une petite étincelle avec un courant dans 3 à 10 ampères sur 110 volts. Chaque fois qu'une étincelle passe, il se forme un petit nuage métallique qui disparaît dans le liquide, et peu à peu celui-ci se fonce. On arrête l'opération lorsque le liquide est devenu assez foncé pour cacher l'étincelle jaillissant à deux centimètres au-dessous de la surface du liquide.

CARACTÈRES CHIMIQUES DU COLLARGOL.

Le collargol, obtenu par la méthode chimique, se présente sous la forme de petites écailles noires à reflets métalliques, s'écrasant facilement. Il n'a pas d'odeur et sa saveur est peu marquée.

Quand on place ces écailles dans de l'eau à 4 % on obtient une pseudo-solution, et non une solution. Il s'agit plutôt d'une suspension de particules très fines. Ces pseudo-solutions ont une cou-

leur brun-noirâtre et ne dialysent pas; elles sont précipitées par addition d'acides ou de solutions salines. Elles présentent, en un mot, la plupart des caractères des colloïdes.

Le collargol, ainsi obtenu, ne serait pas, pour M. HENRIOT de l'argent colloïdal, mais un sel soluble alcalin d'un acide particulier: *l'acide collargolique*.

L'argent colloïdal, obtenu par la méthode électrique, ne doit pas nous occuper; car il porte le nom d'*électrargol* et ce n'est pas sur lui que portent nos observations. Il est d'ailleurs, de date encore trop récente pour que nous puissions nous prononcer à son sujet.

La solution de collargol est composée de granules extrêmement petits, ultra-microscopiques, ayant de $1/10$ à $1/100$ de diamètre, en suspension dans l'eau.

Cette disposition est bien visible à l'ultra-microscope où on voit les mouvements d'oscillations continuelles dont ils sont animés, mouvements browniens.

III. PROPRIÉTÉS DU COLLARGOL AU POINT DE VUE BIOLOGIQUE

1° Le collargol est, tout d'abord, un *antiseptique* énergétique.

On sait, depuis les expériences de RAULIN sur

l'action des sels d'argent dans le développement de *Aspergillus niger*, que l'argent est un antiseptique très puissant.

Citons aussi les expériences de BEHRING, établissant que dans les boîtes de Piétri, garnies de géloseensemencée, la prolifération microbienne ne se fait pas dans les points recouverts de pièces d'argent.

Cette propriété que possède l'argent, le collargol l'a aussi; et M. BONNAIN rapporte les expériences de BRUNNER, PINTO et MARQUEZ DOS SANTOS, qui ont vu une culture de streptocoques tuée par quelques gouttes d'une solution à 1 pour 4500.

Pareil fait se produit pour le gonocoque, le staphylocoque doré, le bacillus anthracis. « Sur l'animal, injecté à la dose de 5 milligrammes par kilogramme d'animal, il permet au lapin de supporter une dose de culture septique, dix fois mortelle. Injecté, en mêmes proportions, après inoculation streptococcique, à dose dix fois mortelle, il en arrête l'évolution ». (BONNAIRE).

Cependant pour Hans ALBRECHT, le collargol n'aurait qu'une faible action bactéricide.

Nous rapportons tous ces faits, et nous appelons l'attention sur le pouvoir bactéricide parce que nous savons, depuis plusieurs années déjà, que l'antiseptique, c'est-à-dire le poison pour les microbes, est aussi un poison pour les cellules, et en particulier, pour les éléments figurés du sang.

2° En effet, le collargol *modifie le sang*, comme

l'ont bien montré MM. Albert ROBIN et Paul-Emie WEILL, puis MM. ACHARD et Em. WEILL, et enfin M. DUNGER.

L'injection de collargol produit, d'abord, la *leucolyse* des globules blancs, et mat, par suite, en liberté, les ferments que contiennent ces globules. Cette leucolyse serait suivie d'une hyperleucocytose portant surtout sur les polynucléaires neutrophiles et favorisant la phagocytose; puis d'une mononucléose secondaire avec éosinophilie.

Mais MAJEUSKI considère cette modification globulaire comme dangereuse; car, dit-il, le collargol exerce, d'emblée une *action hémolytique* sur les hématies; et, d'autre part, s'il y a bien hyperleucocytose, cette poussée est suivie d'une destruction des polynucléaires, dont le taux tomberait secondairement au-dessus de la normale.

Cet auteur, tout en étant d'accord, ou presque, avec les précédents, sur les phénomènes qui se passent dans le sang, en arrive à des conclusions opposées; pour lui, l'injection intra-veineuse de collargol est dangereuse.

De plus, PINTO et MARQUEZ DOS SANTOS ont montré qu'il y avait *retard de la coagulation du sang*; et nous appelons l'attention sur ce fait capable d'expliquer les hémorrhagies qui suivent les injections intra-veineuses de collargol.

3° Ce qui donnerait le plus de puissance à l'argent colloïdal serait son état colloïde. M. Victor

HENRI a fait des recherches intéressantes sur les colloïdes; et il a montré qu'ils étaient doués de trois propriétés:

a) L'absorption, phénomène décrit par BUNSEN, qui consiste dans une combinaison particulière de certains éléments, et que, seul, le chauffage à 100° peut détruire. C'est ainsi que la composition des granules d'un colloïde ne dépend pas seulement de la composition du liquide dans lequel se trouvent les granules; mais aussi du corps qui à un moment antérieur a pu se trouver dans ce milieu; il y a eu fixation et cette absorption est un phénomène irréversible.

b) La *catalyse*, action dans laquelle un corps dit catalyseur intervient par sa seule présence pour provoquer des combinaisons entre d'autres corps tels que les poisons microbiens et les éléments du sang. C'est une action analogue à celle des ferments: d'où le nom de ferment métallique donné parfois aux métaux colloïdaux.

c) La *réaction électrique*. Les granules colloïdaux sont toujours chargés et tous les granules d'un colloïde portent une charge de même signe. Mais ce signe varie d'un colloïde à l'autre; et de plus, sous l'influence de la composition du milieu inter-granulaire, cette charge électrique peut changer de signe. De plus, l'addition d'un électrolyte à une solution colloïdale modifie la composition des granules; la charge électrique est augmentée, diminuée ou même changée de signe.

Enfin, il faut savoir aussi que des colloïdes différents ont une très grande affinité les uns pour les autres, et il se forme des associations, des *complexeurs colloïdaux*, qui ont des propriétés nouvelles, différentes de chacune des solutions constituantes et qui peuvent former des agglomérations, des précipitations.

Ces notions sont extrêmement intéressantes parce que, dans l'organisme, il existe des quantités de colloïdes organiques: le protoplasma, la bile, l'albumine, etc, et qui se modifieront sous l'influence de l'addition d'un colloïde nouveau, introduit dans le milieu intérieur, comme le collargol. C'est par cette réaction électrique que peut s'expliquer le pouvoir catalyseur; l'introduction du collargol peut faire changer de signe, des granules d'un autre colloïde et permettre ainsi l'union des granules de deux colloïdes qui, précédemment, étaient séparés, se repoussaient.

Elles permettent aussi d'entrevoir les réactions qui se font dans ce milieu qu'est le sang, la complexité de ces phénomènes, et aussi l'impossibilité qu'il y a, actuellement, à les mesurer.

IV. ESSAI DE PATHOGÉNIE DES ACCIDENTS

Pouvons-nous, avec ces notions élémentaires, expliquer les accidents que nous avons décrits? Nous pouvons les cataloguer, au point de vue pathogénique, en deux classes: dans la première,

nous plaçons ceux qui sont dûs à la maladresse de l'opérateur ; dans la seconde, nous groupons les complications occasionnées par le collargol injecté dans le sang.

1° Les premiers sont facilement explicables, et nous n'insisterons pas. Disons, cependant, que parfois les veines, chez certains malades, sont minuscules, qu'il est difficile de les piquer, et par conséquent, la faute n'incombe pas en entier à l'opérateur. Parfois aussi le tissu cellulaire est très abondant et la veine paraît à peine. Dans ce cas, il est préférable de prendre le bistouri et de dénuder la veine, plutôt que d'exposer le malade à cette complication si ennuyeuse du thrombus ou du phlegmon du bras.

2° Les autres accidents sont plus difficiles à comprendre.

A) A quoi, d'abord, est dûe cette forte réaction observée chez certains malades, frissons, élévation de température, état général mauvais ?

Diverses explications ont été données. Certains auteurs pensaient qu'elle était dûe aux *impuretés* contenues dans le collargol. Mais cette explication ne tient pas quand on compare les observations entre elles et qu'on constate que la réaction existe chez les malades qui ne sont pas trop déprimés, tandis qu'elle fait défaut chez les agonisants.

Pourquoi, chez les uns, une solution de collar-

gol produit-elle une hyperthermie, tandis que, chez d'autres malades, la même solution ne provoque rien ? C'est du moins l'opinion de M. BONNAIRE, bien que LEGRAND, dans sa thèse, parle, à propos, de *fièvre de réinfection*.

Le collargol aurait donc, pour cet auteur, une action contraire à celle que l'on cherche ; il produirait un nouveau réensemencement du sang par le streptocoque.

Nous ne le pensons pas, puisqu'il est prouvé que le collargol possède une puissance microbicide considérable ; il agirait sur les streptocoques, dans le sang, aussi bien que dans n'importe quel milieu de culture.

Mais n'est-il pas plus logique d'admettre que ce poison, introduit dans le sang, est emporté vers les centres nerveux régulateurs de la chaleur, qu'il excite ces centres et qu'il provoque alors une décharge nerveuse, manifestée extérieurement par le frisson et l'hyperthermie consécutive.

Une objection peut nous être faite : pourquoi, chez certains malades, n'y a-t-il pas cette réaction ? Nous répondrons à cela que, d'ordinaire, les malades, qui ne réagissent pas, sont peu excitables, que, chez eux, ces réflexes sont déjà bien diminués, et on s'expliquerait ainsi les mots de M. GUINON : « dans certains cas favorables, les phénomènes, qui suivent l'injection, donnent l'impression d'une lutte violente entre la maladie et le médicament, parfois impressionnante à un

haut degré et il est possible, en pareil cas, que le malade, incapable de supporter cette crise, succombe plus tôt que ne le rendait probable l'évolution antérieure ».

B) Les *embolies pulmonaires* peuvent être explicables de différentes manières.

Rappelons d'abord que BEYER a pu, par l'injection massive et concentrée de collargol, déterminer, chez le cobaye, des thromboses et des embolies pulmonaires.

M. BONNAIRE en donne l'explication suivante: « Pour l'interprétation de ces faits, sans nier l'influence fâcheuse, possible, du collargol, on ne doit pas oublier que les accidents de cette nature ne sont pas rares dans la puerpéralité, en dehors de tout traitement par la voie sanguine et qu'ils peuvent être attribué à des accidents septiques ».

C'est aussi l'opinion exprimée par LEGRAND, dans sa thèse: « Dans une de nos observations, il est fait mention d'accidents emboliques, de petites apoplexies pulmonaires, du reste sans suites fâcheuses (obs. XI), survenant 14 jours après l'injection de collargol. Il nous semble raisonnable que ce n'est pas l'agent antiseptique qui a été la cause du mal dans ces faits, mais l'agent septique ».

Certes, cette observation XI n'est pas probante, et nous ne saurions rejeter la possibilité d'une

phlébite à début embolique; ces cas ont été observés plusieurs fois. Mais il est d'autres observations plus probantes, telles que celles d'OSTERLOH et les expériences de BEYER sur le cobaye: celles ci sont incontestables.

On pourrait peut-être, expliquer ces embolies de plusieurs façons.

Tout d'abord, il est très admissible que la piqure de la veine n'ait pas été faite dans les conditions d'asepsie et d'antisepsie désirables; et une phlébite locale s'ensuivant, de petites embolies ont pu se former, qui ont été transportées jusqu'au poulmon.

Autre explication: Pourquoi aussi ne pas admettre que le collargol ayant une action hémolytique, puisse posséder aussi une action sur un caillot phlébitique déjà formé, qu'il le désagrège; et que ces divisions soient lancées dans l'artère pulmonaire.

Enfin, le frisson neut, lui aussi, être mis en cause. Cette secousse si violente du malade peut bien détacher un caillot formé par l'infection phlébitique et le transporter dans les vaisseaux pulmonaires. En tout cas, il ne nous semble pas prudent de faire des injections de collargol à des malades atteints de phlébite.

C) Nous arrivons maintenant à une complication très importante: les *hémorrhagies*.

L'explication de MM. BONNAIRE et JEANNIN est

la suivante: « Nous nous demandons si cet accident n'est pas inhérent à la préparation spécialement employée dans les deux cas que nous avons observés. »

« A quoi peut-on, dit COHN, attribuer cette tendance à l'hémorrhagie? Peut-être à la leucocytose qui suit toujours l'injection de collargol; mais l'infection est aussi en cause, parce que nous n'avons jamais observé cette complication, en injectant du collargol, à titre préventif, immédiatement après l'accouchement. »

Rappelons que PINTO et MARQUEZ DOS SANTOS ont montré qu'il y avait, dans le sang des malades à qui on a injecté du collargol, un *retard de coagulation du sang*.

Ce seul fait permet d'affirmer que le collargol prédispose à l'hémorrhagie; car on donne toujours, comme étiologie des hémorrhagies: lésions des vaisseaux, fluidité du sang et élévation de la température sanguine.

Ce dernier élément, nous ne l'avons pas trouvé rapporté dans les observations que nous avons lues.

Mais les deux autres y sont; la lésion des vaisseaux existe. Après l'accouchement, les sinus veineux utérins sont plus ou moins friables, et il suffit d'un traumatisme insignifiant pour déterminer une rupture. Au niveau des gencives et de la muqueuse pituitaire, l'hémorrhagie peut s'expliquer seulement par les modifications sangui-

nes. Le retard dans la coagulation du sang est une cause favorisant beaucoup l'écoulement qui permet de prévoir que les hémorrhagies peuvent devenir graves par leur abondance, si on les laisse évoluer.

D) Les *érythèmes* observés après les injections de collargol ont la valeur d'érythèmes médicamenteux.

E) Quand aux *paralysies*, la pathogénie en est plus complexe.

Dans les cas d'hémiplégie droite avec aphasie, comme dans celui de COHN, on peut supposer qu'il s'est fait une hémorrhagie cérébrale dans l'hémisphère gauche. Mais cette hypothèse n'est basée sur aucune donnée anatomo-pathologique. Comme nous le disions plus haut, il est très regrettable que l'autopsie dans ce cas si intéressant n'ait pu être faite.

Quant aux autres cas (BAROS), il est difficile d'en donner une pathogénie quelconque.

Dans le premier cas de BAROS, il y eut paralysie des quatre membres, le lendemain de l'injection de collargol et qui dura quatre jours. Dans le deuxième cas, la paralysie du membre supérieur droit fut précédée d'une tuméfaction de la face dorsale du poignet et de la main; cette paralysie ne fut complète que six jours après l'injection; 7 jours après, survient une paralysie du membre inférieur gauche; douze jours après, la paralysie

du membre supérieur droit diminue et 18 jours après, tout est rentré dans l'ordre.

On ne peut faire, à ce sujet, que des suppositions, et on ne peut croire, cependant, que le collargol ait choisi spécialement les plexus brachiaux, lombaires et sacrés comme points de localisations.

Et puis, on ne peut croire qu'il y ait eu névrite ne durant que quatre jours. Il est bien regrettable aussi que l'état des réflexes n'ait pas été noté ainsi que la nomenclature des muscles paralysés.

On ne peut croire, non plus, que le collargol soit allé se localiser sur les centres nerveux supérieurs spécialement aux points correspondant aux membres, sans qu'aucune partie environnante du cerveau n'ait été touchée.

Quoi qu'il en soit, le fait est là, que cette paralysie soit dûe à l'intervention ou qu'elle soit organique, il est certain que le médecin traitant fut étonné, à bon droit, de ce résultat; et l'impression de l'entourage ne fut, certes, pas favorable à ce médecin.

On voit donc là, encore, une gros inconvénient du collargol intra-veineux et de ses accidents qui s'ils sont de peu d'importance, peuvent être grossis par le public, dénaturés, et faire un tort considérable au praticien.

Diagnostic

Le diagnostic de ces accidents et complications s'impose. On a toujours présent à l'esprit la notion de l'injection, et il n'est pas de cas où ce fait ait passé inaperçu.

Mais ce qui peut arriver, c'est qu'on ne mette pas sur le compte du collargol, les accidents décrits plus haut. Nous avons suffisamment insisté sur ce point pour que le doute ne subsiste plus. D'ailleurs, il arrive souvent le fait suivant: c'est que la complication, soit embolie, soit hémorrhagie, survient immédiatement après l'injection, et fatalement, sans qu'on le veuille, l'esprit associe ces deux ordres de faits: la complication et l'injection.

Mais parfois, l'accident, tel qu'une embolie pulmonaire, peut survenir plusieurs jours après l'injection, comme le fait est rapporté dans plusieurs cas. Ici, évidemment, le doute est permis. Cependant, en se rappelant que, parfois, le début de ces infarctus est insidieux, que les embolies ne se manifestent que lorsque l'infarctus est constitué, c'est-à-dire quand on observe le signe principal: le crachat hémoptoïque, on ne saurait écarter, de parti pris, l'hypothèse d'embolie consécu-

tive à l'injection de collargol, qu'elle qu'en soit, d'ailleurs, l'explication.

C'est le seul cas, croyons-nous, où le doute soit permis. Les autres complications (hémorrhagie, œdème pulmonaire, collapsus, paralysies) frappent tellement l'esprit du médecin que nul ne peut en nier la cause.

Pronostic

Le pronostic de ces accidents est variable avec les cas.

Il est évident que les accidents locaux, tels que : abcès, phlegmons, thrombus, au niveau du lieu d'injection sont peu graves en eux-mêmes. Bien traités, ils guérissent assez rapidement. Mais, il persiste pendant longtemps une douleur assez vive, comme nous l'avons vu dans des cas particuliers, surtout quand du collargol s'est épanché dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Plus sérieux est le pronostic des accidents généraux. La réaction très vive qui suit l'injection est fort impressionnante, mais peu grave en elle-même, tandis que hémorrhagies, embolies pulmonaires, œdème du poumon, peuvent entraîner la mort très rapidement.

Nous croyons qu'il est inutile de revenir ici sur ces faits, sur lesquels nous avons suffisamment insisté. Heureusement, les cas mortels ne sont pas la généralité ; mais ils entraînent, après eux, suffisamment d'ennuis pour le malade et pour le médecin, qu'il est utile de prévenir ces complications, en ne se servant pas de ce médicament, dans des cas particuliers, où l'on peut prévoir, soit une

hémorrhagie parce que la femme a des tendances aux hémorrhagies, soit une embolie parce que la malade est porteuse de varices ou présente une phlegmasia alba dolens en cours, soit encore un œdème pulmonaire si les reins sont déjà sclérosés et ne fonctionnent pas très bien.

Les paralysies sont peu graves en général, sauf les cas où elles sont causées par une hémorrhagie cérébrale. Mais cette variété, nous la classons avec les hémorrhagies. Les autres, signalées par BAROS, durent environ une huitaine, au maximum, une quinzaine de jours ; il ne persiste aucune raideur, ni aucune douleur.

Traitement

Lorsqu'une réaction violente vient secouer la malade, lorsque le frisson solennel, intense, prolongé une demi-heure, s'accompagne de vomissements, de céphalée, de fuliginosités sur la langue et les gencives, il faut essayer de lutter contre le refroidissement de l'organisme; on doit l'aider à faire remonter sa température en prescrivant des boules chaudes, des enveloppements chauds, une potion de Todd et en faisant une injection d'huile camphrée ou de caféine. Puis on attend qu'au stade frisson succède le stade chaleur et sueurs avec euphorie.

Le médecin prévenu et ayant averti la famille, ne saurait s'inquiéter, outre mesure, de ces petits accidents. De même, des accidents locaux que nous laissons de côté, puisque nous avons indiqué plus haut quel en était le traitement prophylactique.

Si, par malheur, il se produisait un abcès au niveau de la piqûre, celui-ci doit être traité, comme tous les abcès, par des pansements humides; et, lorsque le pus est collecté, par l'incision.

Mais dans les grands accidents, dans l'œdème pulmonaire, l'embolie pulmonaire, les hémorrha-

gies et les paralysies, le traitement doit être plus actif.

En cas d'hémorrhagie, on doit essayer, avant tout, le traitement local; au niveau de l'utérus, injections chaudes vaginales ou intra-utérines; au niveau des gencives et du nez, tamponnement avec une solution d'antipyrine. En plus, faire le traitement général: ergotine en injections sous-cutanées; chlorure de calcium, à raison de 3 grammes.

Ce dernier médicament est le véritable antagoniste du collargol; il épaissit le sang et augmente sa coagulabilité. Il trouve donc son indication dans les cas d'hémorrhagies par injection intra-veineuse de collargol.

S'il y a embolie pulmonaire et infarctus, ordonner le repos complet; empêcher, à tout prix, la malade de remuer dans son lit. Faire un peu de révulsion sur la face antérieure du thorax. Prescrire aussi une potion à la thérébentine ou à l'hyposulfite de soude, pour prévenir l'infection de ces foyers hémorrhagiques. En général, comme on a affaire à de petits foyers, tout se passe assez bien. Mais il faut toujours redouter la fatigue du cœur et surveiller cet organe; s'il faiblit, donner de la digitale.

Les cas de collapsus seront traités par les injections sous-cutanées d'éther, par la révulsion généralisée, bains ou draps sinapisés, frictions à l'alcool, etc.

Quant aux paralysies, elles seront soignées par la strychnine, l'arsenic, si elle ne sont pas le signe d'une hémorrhagie cérébrale. Dans ce cas, c'est aux coagulants du sang qu'il faut avoir recours, en même temps qu'on diminue la pression artérielle en provoquant une vaso-dilatation périphérique et en faisant une saignée.

On sait que le pronostic des paralysies consécutives aux injections de collargol est assez bénin pour qu'on ne s'en inquiète pas outre mesure.

CONCLUSIONS

I. — Le collargol intra-veineux peut rendre des services dans les infections graves et, en particulier, dans les septicémies puerpérales.

II. — Mais ce que la plupart des auteurs décrivent comme signes cliniques résultant de l'injection intra-veineuse, c'est-à-dire : réaction violente de l'organisme, frisson, hyperthermie, vomissements, doit être décrite comme petits accidents du collargol.

III. — Cette réaction ne survenant, en général, que dans les cas qui vont guérir, cette injection intra-veineuse de collargol pourrait servir de moyen pronostique, si cette injection était vraiment indifférente. A ce point de vue, le collargol a une valeur pronostique.

IV. — Mais il peut survenir des accidents beaucoup plus graves que nous qualifierons de complications; tels sont les embolies pul-

monaires. les hémorrhagies. l'œdème du poumon, qui peuvent entraîner la mort.

V. — Ces hémorrhagies peuvent être bénignes (épistaxis, hémorrhagies gingivales); mais d'autres sont beaucoup plus graves, peuvent se produire au niveau de l'utérus ou du cerveau et sont capables d'amener une issue fatale.

VI. — Il n'est donc pas prudent d'injecter du collargol à une malade atteinte déjà d'hémorrhagies ou de phlébite. Dans le premier cas, des hémorrhagies plus graves pourraient survenir; dans l'autre, il peut y avoir désagrégation d'un caillot et embolie.

Vu : *Le Président de thèse,*
PINARD.

Vu : *Le Doyen,*
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Avant 1900

- WOHLER. — *Ann. Chem.-Pharm.*, Liebig's. 1839, I, 30.
CARCY LEA. — *Zhsrif, anorgam. Chemie*, t. VII, p. 341.
LOTTERMOSEN. — *Chem.-techn. Vortr.*, von Ahren, VI.
CERNOVODEANCE. — *Soc. de biol.*, Paris, 1896.
RAULIN. — *Thèse de doct.*, Paris, 1870.
CREDE U. BEYER. — Leipzig, 1896.
CREDE. — *Arch. f. tclin. chir.*, 1903, LXIX.
CREDE. — *Klin.-therap. Wchnschr.*, 1898.
PETERS. — *Mun. med. Wchnschr.*, 1899, n° 10.
JONES, SANDERS, MARX. — *Med. Rec.*, N. Y., 1899.
BAINBRIDGE. — *Med. Rec.*, N. Y., 1898.
CARL MEYER. — *Centralbl. f. Chir.*, Leipzig, 1897.
DIECKERHOFF. — *Berl. klin. Wchnschr.*, 1898.
DUSTERBEHN. — *Apothekes-Ztg.*, Berlin, 1897.
EVERS. — *Berl. klin. Wchnschr.*, 1898.
JASINSKY. — *Therap. Wchnschr.*, 1897.
LIEBREICH. — *Therap. Wchnschr.*, 1897.
MARX. — *Centralbl. f. Bakteriол.*, Iena, 1897.
MEYER. — *J. f. prakt. Chemie*, 1897.
SCHISMER. — *N. Y. Med. Wchnschr.*, 1898.
ZAJONTSCHKOWSKI. — *Centralbl. f. Chir.*, Leipzig, 1897.
ZAMPIERI. — *Bull. d. Soc. med. di Bologna*, 1898.
- 

- BRENNER. — *Fortschr. d. Med.*, 1900, XVIII, 381.
FISCHER. — Behandlung des Milzbrandes suit intravenose
Injektionem von loslichen.
BAJINSKY. — *Therap. Gegenw.*, 1906, n° 6.
STROHMAYER. — *München. med. Wchnschr.*, 1900, p. 1066.
HENNSCHEIMER. — *All. med. Centr.-Ztg.*, 1900, LXIX, 49.
KLIMMER. — *Ztschr. f. Tiermed*, 1900.
LANGE. — *Therap. Monatsh.*, 1900.

1901

- SILBER. — *München. med. Wchnschr.*, 1901, 47.
BREDIG. — *Anorganische Ferment*, Leipzig, 1901, 8°.
BROCARDET. — *Union pharm.*, Paris, 1901.
CREDÉ. — *Berl. med. Wchnschr.*, 1901.
EISCHER. — *München. med. Wchnschr.*, 1898.
WOYEZ. — *München. med. Wchnschr.*, 1901.

1902

- BEYER. — *München. med. Wchnschr.*, 1902, n° 8.
OSTERLOH. — Deux cas d'embolies mortelles, *München. med.
Wchnschr.*, 1902, n° 21.
FOLLET. — Les injections d'argent métallique en thérapeu-
tique. *Soc. méd. d. hôp.*, Paris, 1902, 29 décembre.
NETTER. — Efficacité de l'argent colloïdal dans le traitement
des maladies infectieuses. *Soc. méd. d. hôp.*, Paris,
12 décembre 1902.
MULLER. — *Allg. med. Centr.-Ztg.*, 1902, n° 64.
REISHORN. — *Monatsh. f. geb. u. gynak*, 1902, 765.
HUFFEL. — *Deutsch., Arch. f. clin. med*, 1902, LXXIII, 443.

MANSBOH, MUNZ, RUHL, FLATAN. — *Münch. med. Wchnschr.*, 1902, n° 15.

KLOTZ. — *Deutsch. med. Wchnschr.*, 1902.

SCHRAGE. — *Allg. med. Central.-Ztg.*, 1902.

SOULIER et BAR. — *Lyon méd.*, juillet 1902.

STAMPH. — *Ztschr. f. Thiermed.*, 1902.

TROMMSDORFF. — *Münch. med. Wchnschr.*, 1902.

WENCKERACH. — *Therap. d. Gogenw.*, 1902.

1903

NETTER. — *Presse méd.*, Paris, 11 février 1903.

AUDEBERT. — *Soc. obst. de France*, avril 1904.

SCHMITT. — *Deutsch. med. Wchnschr.*, 1903, n°s 15 et 16.

WEISSMANN. — *Ärztl. Rundschau*, 1903, n° 15.

JAENCKRE. — *Deutsch. med. Wchnschr.*, 1903, n° 6.

VANLDORDT. — *Centralbl. f. Gynak.*, 1903, 7 mars.

CHASSEVANT et PORTERNACK. — *Bull. Soc. clin. de Paris*, mai-juin, 1903.

HANRIOT. — *C.-r. Acad. d. Sc.*, Paris. 16 mars 1903, 15 juin 1903, 13 juillet 1903.

1904

ROCAZ. — *Gaz. d. hôp. de Toulouse*, 26 septembre 1904, et *Tribune méd.*, Paris, 26 septembre 1904.

LEGRAND. — Du collargol en obstétrique, *Thèse de doct.*, Paris, 1904.

JUSTE. — *München. med. Wchnschr.*, 1904.

AUDEBERT. — *Ann. Soc. obst. de France*, 1904.

Cét auteur donne une statistique qui est la suivante

En France, 2 observations :

Thèse de *Bouvieux*, Toulouse, mars 1904.

Thèse de *Testut*, Bordeaux, 1903.

A l'étranger :

1^o *Succès.* JONES. — *Obstetries*, N. Y., février 1899.

HEIGER. — *Milwaukee M. J.*, 1899.

HEIHRIMES. — *Allg. med. Centr.-Ztg.*, 1900, n^o 49.

POLAK. — *Brooklyn M. J.*, octobre 1899.

HERZFELD. — *N. Y. M. J.*, 1^{er} décembre 1900.

GEIRINGS. — *Med. Presse*, Wien, 1902, n^o 8.

SCHMIDT. — *Deutsch med. Wchnschr.*, 1903.

REIDHAAR. — *Monatsch. f. Geb. u. Gynak.*, vol. xvi,
n^o 4.

WEISSMANN. — *Aerztl. Rundschau*, 1903, n^o 15.

JENIG. — *Deutsche med. Wchnschr.*, 1903, n^o 6.

GLITSCH. — *Med. Weh. d. Wurtemberg*, 1903,
n^o 27-29.

VAN ORDT. — *Centralbl. f. Gynak.*, 1903, n^o 10.

2^o *Echecs.* OSTESLOH.

KOWER.

DRIESSEN.

SCHÆMAKER.

VAN DE VELD.

JOSSELIN.

RIBINS.

Pompes.

} *Centralbl. f. Gynak.*, 1903,
n^o 10.

GREUB. — in : thèse PINAL, Toulouse, 1904.

MERDEWORTH. — in : thèse PINAL, Toulouse, 1904.

3^o *Résultats favorables :*

MARX. — *Med. Rec.*, N. Y., 1899, n^o 24.

FÉLIX. — *Münch. med. Wchnschr.*, 1903, n^o 6

HARRISSON. — *Med. Rec.*, 1903, n^o 18.

1905-1906

- WIDAL et RAMOND. — *Soc. méd. d. hôp.*, 19 octobre 1906.
- BAUM. — *Zentralbl. f. Gynak.*, Leipzig, 1905, 1423, nécrose du tissu cellulaire.
- KUSTUM. — *Zentralbl. f. Gynak.*, Leipzig, 1905, n° 467.
- CREDE. — Zur Prophylaxie et Puerperalfieber. *Zentralbl. f. Gynak.*, Leipzig, 1905, p. 163.
- BIRNBEL. — Ueber Collargol-Behandlung bei Puerperalfieber. *Wien. klin. Wchnschr.*, 1906, n° 10. Embolie gazeuse.
- CEALIE et DIMITRIU. — *Zentralbl. f. Gynak.*, 1905, n° 40.
- WASSMUTH — *Deutsche men. Wchnschr.*, 1906, n° 49.
- PINTO et MARQUEZ DO SANTOS. — *Movimento med.*, Coimbra, 1905.
- MAJEWSKI. — *Zentralbl. f. Gynak.*, 1905, n° 40, 1227.
- COHN. — *Zentralbl. f. Gynak.*, 10 novembre 1906, 1265.
- COURANT. — *Zentralbl. f. Gynak.*, 1905, 1423. Cas mortel par embolie.
- GOMPEL et VESKAŠ (H.). — *Soc. de biol.*, Paris, 1906., 488.
- DOPTER. — *Soc. méd. d. hôp.*, Paris, 19 octobre 1906.
- ROBIN et WEILL (P. E.). Action de l'argent colloïdal sur le sang. *Acad. de méd.*, Paris, 18 juillet 1905.

1906-1907

- BONNAIRE. — De l'action du collargol dans l'infection puerpérale. *Presse méd.*, Paris, 1906, 754.
- COHN. — *Bull. et mém. Soc. de chir.*, Bucarest, 1906.
- GHEORGHIU. — *Bull. et mém. de la Soc. de chir.*, Bucarest, 1906, 134.

- BAROS. — *Rev. méd. de l'Est*, Nancy 1907, 206. 2 cas de paralysie.
- ACKMOGLORU. — *Rev. gén. de clin. et thérap.*, Paris, 1907, xxi, 552. Succès.
- JAYLE. — Discussion à la Société de l'Internat, 24 octobre 1907. Pas de résultats.
- LAURENS (Paul). — *Bull. Soc. méd. d. Hôp.*, Paris, 1907, 21 novembre.
- ACHARD et WEILL (E.). — Action de l'argent colloïdal sur le sang *Soc. d. biol.*, Paris, 19 janvier 1907.
- DUNGER. — *Arch. f. clin. méd.*, 1907.
- HENRI (Victor). — *Sem. méd.*, Paris, 4 septembre 1907.
- HAMONIC. — *Congrès d'urol.*, Paris, 1907. Injection intra-vésicale de collargol.
- CHIZY et DAVID. — *Soc. d'obst.*, Paris, 19 décembre 1906.
- BONNAIRE. — *Presse méd.*, Paris, 1906, 54.
- BONNET. — 4 guérisons, collargol intra-veineux. *Soc. de l'internat*, Paris, 1906-7, 265.
- WIDAL et RAMOND. — *Soc. méd. d. Hôp.*, Paris, 19 octobre 1906.
- DOPTER. — Injection intra-rachidienne de collargol dans la méningite cérébro-spinale. *Soc. méd. d. Hôp.*, Paris, 19 octobre 1906.

1908

- GHEORGHIU. — 1 cas d'infection puerpérale traité par le collargol. *Bull. et mém. Soc. de chir.*, Bucarest, 1906, 230-241.
- RAULIN. — *Bull. Soc. méd. d. Hôp.*, Lyon, 1907, 368, 372.
- BONNAIRE et JEANNIN. — De l'emploi du collargol dans l'infection puerpérale. *Obstétr.*, Paris, 1908, 129.
- ROUX DE BRANDILHAC. — Infection générale post-abortive traitée

- avec succès par les injections intra-veineuses de collargol. *Bull. med. de l'Algérie*, Alger, 1908, 341.
- SCHREIBER. — Inversion de la formule leucocytaire, consécutive à une injection de collargol intra-veineuse chez une femme morte d'infection puerperale, le douzième jour des suites de couches. *Bull. Soc. obst.*, Paris, 1908, 226-229.
- JEANNIN. — De l'emploi de l'argent colloïdal dans le traitement de l'infection puerpérale. *Progrès méd.* Paris, 1908, 373-376.
- MARTEUX. — Un cas d'injection de collargol. *J. d'accouch.*, Liège, 1908, 271.
- EXCHAGUET. — Contribution à l'étude des modifications globulaires du sang dans les infections puerpérales. *Ann. de gyn. et d'obst.*, Paris, 1908, 4⁵9.
- LE CALVI. — Du collargol dans le pronostic de l'infection puerpérale. *Gaz. méd. de Nantes*, 1908, 661.
- SQUICIARINI. — *Med. ital.*, Napoli, 1908, 433-437.
- MALLERINI. — *Art. ostet.*, Milano, 1908, 265-273.
- RICHARD. — Précis de thérapeutique., Paris, 1908, 8^o
- JEANBRAM. — *Montpellier méd.*, 1908, n^o 22.
- THEUVENY. — *Soc. d'obst., gyn. et pédiat.*, Paris, 14 déc. 1908.
- BRISCORLET. — Soc. méd. de Genève, 1908, in : *Presse med.*, Paris, 1908, p. 787.
- NETTER. — *Soc. de l'interuat*, Paris, 26 mars 1908.

1909

- COHN. — Le collargol en injections intra-veineuses, ses effets immédiats et secondaires. *Bull. et mém. Soc. de chir.*, Bucarest, 1908-9, 59 65.
- THEUVENY. — De l'emploi de l'argent colloïdal dans l'infection puerpérale. *Bull. gén. de thérap.* Paris, 1909, 593-605.

- PASIU et ROLLIN (L). — Sur la localisation du collargol dans l'organisme. *J. de pharm. et chim.* Paris, 1901, p 481.
- WALFRIM. — Applications thérapeutiques de l'argent colloïdal, et en particulier du collargol. *München. med. Wchnschr.*, 1909, n° 27.
- ALBRECHT (Hans). — *Münc. med. Wchnschr.*, 1909, 21 décembre.
- DELBET (Paul). — Action curative du collargol. *J. médical de Bruxelles*, 3 juin 1909, xiv, n° 22.
- ALBRECHT. — Discussion à la Soc. de gyn. de Munich, 12 mai 1909.
- VINCENT, MOTY, DELORME. — Traitement des pleurésies purulentes par les injections intra-pleurales de collargol. *Soc. méd. mil. franç.*, 21 janvier 1909.
- FABION et KNOFF. — *Berl. klin. Wchnschr.*, 1909, XLVI, n° 27.
- WOLFROM. — *München. med. Wchnschr.*, 6 juillet 1909, LVI, n° 27.
- GALLIARD. — Pyopneumothorax à staphylocoques suivi de vomique, traité par le collargol intra-pleural ; guérison. *Soc. méd. d. hôp.*, Paris, 1909, 25 juin.

1910

- POTOCKI. — Un cas de thrombus de la vulve, après injection de collargol. *Soc. d'obst.*, Paris, mars-avril 1910.
- DAMAYE et MÉZIC (André). — Etats mentaux aigus traités par le collargol.

